

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

11

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Simon VITENSON

Né le 1^{er} Mars 1903, à Tobolsk (Russie)

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE LA PEPSINE

Action sur la Tension Artérielle

Président : Monsieur le Professeur Lœper

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1930

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551507_0008

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Simon VITENSON

Né le 1^{er} Mars 1903, à Tobolsk (Russie)

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE LA PEPSINE

Action sur la Tension Artérielle

Président : Monsieur le Professeur Lœper

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

—
1930

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.....	BALTHAZARD.
I. — Professeurs.....	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	BAUDOIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	{ CARNOT
	{ BEZANCON
	{ ACHARD
	{ MARCEL LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD
Clinique chirurgicale	{ DELBET
	{ HARTMANN
	{ LEJARS
Clinique ophtalmologique.....	{ GOSSET
Clinique urologique	{ TERRIEN
	{ LEGUEU
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE
	{ BRINDEAU
	{ JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.	CADENAT....	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	CATHALA....	Pathologie médicale.
BENARD HENRI.	Pathologie médicale.	CHABROL....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.	CHEVALIER..	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	DE GAUDAR	
BROCC.....	Pathologie chirurgicale	D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale
BRULE.....	Pathologie médicale.	DOGNON.....	Physique.
		DONZELOT...	Pathologie médicale.



MM.

ÉCALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale
GASTINEL....	Bactériologie.
GATELLIER...	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON.....	Hygiène.
JOYEUX.....	Parasitologie
LABBE HENRI	Chimie biologique.
LAROCHE....	Parasitologie.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F).	Pharmacologie.
MILLOT.....	Histologie.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Ostétrie.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, FILS	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphili- graphie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET....	Pharmacologie.
GUENIOT....	Obstétrique.
LEQUEUX....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-	
LEMAIRE..	Parasitologie.
RETTERRER...	Histologie.
ZIMMERN....	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHERAY.....	Clinique médicale.
DEBRÉ.....	Clinique médicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.
FISSINGER..	Clinique médicale.
LAIGNEL	
LAVASTINE..	Clinique médicale.
LERI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU...	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
PROUST....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.	— —
METZGER...	— —

V. — Chargés de cours

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....	Education physique.
WEILL-HALLE.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET MA MERE

Qui eurent une passion, l'amour de
leurs enfants : un seul but : leur
succès, j'offre ce travail — leur
œuvre plus que la mienne — et y
joins toute ma vénération et toute
ma gratitude.

A MES FRERES ET SOEURS

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE LA THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Qui m'a inspiré ce travail, hommage
de ma reconnaissance et de ma
profonde affection.

AVANT-PROPOS

La multitude de médicaments qui ont été proposés comme hypotensif, tout en montrant l'intérêt qu'on porte à ce sujet, prouve en même temps qu'on se trouve loin encore de la solution du problème d'un hypotenseur idéal.

En effet, si les médicaments dont nous disposons à l'heure actuelle sont tous pourvus d'une action hypotensive nette, par contre, tous ou presque, présentent également de nombreux inconvénients, dont le plus important est leur action éphémère.

L'impuissance de ces substances est due à ce que l'hypertension artérielle n'est pas une maladie primitive, mais bien plutôt un symptôme qui se retrouve dans une multitude d'états morbides. Sa réductibilité est souvent en dépendance directe de sa cause.

Toutefois à côté de défauts, chacune de ces substances présente des qualités qui rendent précieuse sa connaissance et qui facilitent le choix dans chaque cas particulier.

De sorte que nous croyons que la reconnaissance de l'action hypotensive de la pepsine ne sera pas du tout superflue et qu'à l'occasion elle peut rendre des services. Cette opinion nous semble d'autant mieux fondée que les essais qu'il nous a été permis de faire jusqu'ici nous ont donné des résultats fort encourageant. La pratique ultérieure de ce médicament ne pourra très certainement que prouver son utilité et le mettre à une place non négligeable dans l'arsenal de notre thérapeutique cardio-vasculaire.

L'action hypotensive de la pepsine n'est pas une découverte due au hasard ; il est facile de se rendre compte par ce qui va suivre que cette notion est venue progressivement et apparaît comme l'aboutissant légitime de la série des travaux de M. le Professeur Lœper.

Nous sommes fiers que M. le Professeur Lœper a bien voulu nous confier la tâche de l'application pratique de la pepsine, et qu'il nous a donné pour mener à bien ce travail toutes les facilités dans son service à l'hôpital de la Pitié.

Qu'il nous permette de lui témoigner ici notre profonde reconnaissance et toute notre gratitude pour la bienveillance que nous avons trouvé dans son service et pour tous les renseignements qu'il a bien voulu nous fournir au cours de nos recherches.

Ayant passé une année dans son service, année pendant laquelle nous avons complété notre éducation médicale, il fut pour nous un maître excellent dont l'enseignement nous a captivé.

Nous le remercions également pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION

Découverte par Schwann en 1836, la pepsine (ferment gastrique) à, dès le début, attiré vers elle l'attention de nombreux auteurs soucieux de préciser sa nature et de perfectionner son mode de préparation. Nombre de savants du siècle dernier, — comme Bechamp, Gautier, Wasmann, Payen et autres — se sont occupés de ces précisions, ce qui est la preuve du haut intérêt qu'à cette époque, on portait à cette substance.

En 1863, Lucien Corvisart, proposa l'emploi de la pepsine en thérapeutique et en 1866, elle figura pour la première fois dans le Codex. Sa valeur thérapeutique comme suppléant de la sécrétion gastrique insuffisante fut vite reconnue par tous les médecins et c'est actuellement la substance la plus couramment employée dans la thérapeutique gastrique. On peut dire que, jusqu'à il y a dix ans environ, nul ne chercha à étendre son application. A cette époque d'ailleurs rien n'indiquait que la pepsine pouvait posséder d'autres propriétés plus générales. Ce n'est qu'avec les travaux de M. le Professeur

Lœper qu'apparut la première notion de ces propriétés. Cet auteur a apporté quelques modifications dans la considération non seulement de la pepsine, mais encore de la glande gastrique elle-même. Laissant provisoirement de côté la question de la glande gastrique qui sera abordée plus loin, nous allons énumérer ici les travaux fondamentaux de cet auteur et de ses collaborateurs, travaux qui ont été le point de départ des recherches dont l'aboutissant fut la reconnaissance des propriétés générales de la pepsine.

La première expérience remonte à 1921. A cette époque la pepsine fut retrouvée dans le tronc du vague gauche pendant la digestion. Au cours de la même année, le même auteur et ses élèves ont constaté la présence de la pepsine dans le liquide céphalo-rachidien où sa teneur subit des variations proportionnelles à la richesse, peptique du liquide digestif.

Les mêmes auteurs ont ensuite retrouvé la pepsine dans le bulbe et exclusivement dans le bulbe car le résultat des recherches opérées sur le cerveau s'est montré négatif. Ces constatations étaient par elles-mêmes déjà assez significatives : elles laissaient entrevoir que le rôle de la pepsine était plus important que celui qui lui était attribué jusque-là.

Plus tard, Lœper et Bauman ont montré que la pepsine en injection sous-cutanée augmente le péristaltisme intestinal. La même année, en étudiant les variations physiologiques de la pepsinémie, Lœper et Debray furent amenés à conclure que, suivant qu'il s'agissait d'hypo ou d'hyperpepsinémie, les sujets présentaient des troubles

généraux variables parmi lesquels la tension artérielle ne restait pas indifférente.

Un fait intéressant indique également l'action de la pepsine sur la T. A. : c'est la modification subie par la tension au cours de la digestion. Le fait était déjà signalé jadis par Potain et Janeway, mais c'est surtout le Professeur Lœper qui l'a étudié et qui a constaté qu'un repas mixte composé d'albumines, graisses et hydrates de carbone faisait passer la tension artérielle par trois phases successives : hypertension précoce, suivit de l'hypotension pour finalement aboutir à une hypertension tardive. D'après les conclusions données à ce sujet dans sa thèse par Lucien Cognet, on voit qu'un repas exclusivement carné provoque une hypertension primitive négligeable, une hypotension bien marquée et une hypertension tardive à peu près nulle. Nous nous permettons de préciser que la viande pour être digérée appelle une sécrétion abondante de la pepsine et que les phénomènes observés sont probablement en grande partie dûs à son passage dans le sang et à l'imprégnation directe du nerf vague par cette substance. Dès ce fait, l'action de la pepsine sur la tension artérielle apparaissait comme fort probable. De plus la conception même de cette substance a commencé à cette époque à subir des modifications : certains auteurs comme Lœper et Edkins ont émis l'hypothèse que la pepsine tout en restant un ferment digestif pouvait aussi être considérée comme un produit de la sécrétion interne de l'estomac. Si nous adoptons cette notion l'action de la pepsine sur la tension artérielle ne peut plus nous étonner puisqu'elle n'apparaît plus comme un sim-

ple ferment digestif, mais comme un produit de la sécrétion interne de la glande gastrique. Comme tel son action vasculaire est un fait banal, puisque si nous passons en revue tous les produits de la sécrétion interne des glandes nous constatons que tous, dans un sens ou dans un autre, influencent la tension artérielle. Ainsi les glandes les mieux connues, comme la surrénale, la thyroïde et l'hypophyse ont une action vasculaire bien nette. L'adrénaline et l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse augmentent la tension artérielle, tandis que l'extrait thyroïdien l'abaisse. L'action vasculaire des autres glandes a été moins bien étudiée, mais ce que nous savons nous permet de dire qu'elles ne restent pas sans influence sur la tension. Aubi, Tisessted et Bergement firent, en 1897, au Congrès International de Médecine de Moscou, une communication sur les propriétés hypertensives de l'extrait rénal. Ce même effet hypertensif de l'extrait rénal était constaté en France par Grosmary et Parisot. En outre, ce dernier, inspiré par le Professeur Roger a également étudié l'action du foie. Ses recherches ont abouti à la conclusion que l'extrait hépatique agit peu sur la tension des sujets normaux, mais présente par contre la propriété de ramener à la normale la tension des sujets atteints de lésions hépatiques. En ce qui concerne les organes génitaux mâles et femelles, l'étude de leur action sur la tension artérielle n'est encore qu'à peine ébauchée. On peut noter cependant que l'extrait testiculaire en injection intraveineuse provoque une chute de la pression sanguine qui, d'après Dixon, est due à une inhibition cardiaque. Le Docteur Itagaki, de l'Université de Kyuchie

obtient en injectant de l'extrait ovarien une baisse de la tension artérielle. Signalons encore que le Professeur Roger provoque une hypotension avec de l'extrait intestinal. Un an plus tard, Beylis et Starling montrèrent que l'extrait de la muqueuse duodénale en injection possède également une propriété hypotensive. Ainsi il ressort qu'aucune glande ne reste sans action sur la tension artérielle, et ce point de vue la pepsine ne fait pas d'exception. Lœper et Mougeot mirent nettement en évidence cette propriété en faisant baisser la tension artérielle au moyen d'injections de pepsine. Ils réalisèrent ainsi une expérience capitale qui fixa les idées à ce sujet.

En raison de l'importance de cette expérience pour notre thèse nous nous y arrêterons avec quelques détails. Les auteurs ont d'abord administré la pepsine par la bouche. Ils n'ont dans ce cas constaté aucune modification de la tension artérielle. Par contre, la même pepsine en injections sous-cutanées à la dose de 0,20 a provoqué la chute nette de la pression sanguine. L'abaissement porte parallèlement sur les deux tensions, maxima et minima ; il n'y a pas de diminution relative de la pression différentielle, diminution qui impliquerait une action inhibitrice, sur la tonicité du muscle cardiaque. Chez le sujet à tension normale la chute est couramment de 2 cent. de Hg pour la pression systolique, elle est moindre chez les hypotendus, et nettement plus forte chez les hypertendus,

LA TENSION ARTERIELLE

Pour nous mettre à l'abri des erreurs d'appréciation de la tension artérielle au lit des malades, nous avons décidé d'appliquer au cours de nos investigations les deux méthodes oscillatoire et auscultatoire.

Cette technique nous a paru indispensable pour obtenir le chiffre précis de la tension maxima ou systolique et celui de la tension minima ou diastolique. La recherche du maxima est en effet souvent malaisée par la méthode oscillatoire ; cela tient dit Vaquez « à ce que le collapsus complet du vaisseaux qui devrait coïncider avec la disparition des oscillations, ne supprime pas ces oscillations dites supra-maximales, qui résultent de la transmission au manomètre des battements du segment supérieur du vaisseau contre le rebord de la manchette pneumatique. Peu marquées lorsque la pression est normale, elles peuvent acquérir, lorsqu'elle est très élevée une amplitude telle qu'elles se confondent avec les grandes oscillations ; aussi n'est-il pas surprenant que des observateurs différents trouvent chez le même malade la pression variant de 250 à 380 millimètres de mercure, ce qui diminue considérablement la valeur de l'oscillométrie clinique. C. Lian avouait avoir été parfois embar-

rassé pour fixer le chiffre de la pression systolique à 2 ou 3 centimètres de Hg près. Jean Heitz dit : « Il m'est arrivé plusieurs fois, examinant des malades avec des confrères expérimentés de constater entre leurs mensurations et les miennes, chez un même sujet des écarts atteignant 2 centimètres de Hg. »

Nous basant sur ces considérations émanant de compétences si connues, nous avons vérifié la pression maxima au moyen de l'appareil Vaquez-Laubry, lequel a l'avantage de donner le chiffre de la systole avec plus de précision. Les maximas ainsi déterminés se montrèrent concordants. Nous serons bref sur la détermination de la pression distolique moins sujette à erreurs quelle qu'en soit la méthode employée. Outre ces erreurs, provenant soit de la méthode, soit de l'opérateur, il en est d'autres utiles à connaître afin de pouvoir les éviter. Nous pensons aux variations physiologiques de tension artérielle, constatées chez les sujets et qui dépendent de nombreuses causes. De ces variations physiologiques on peut éliminer celles dues au travail musculaire et intellectuel, car elles ne rentrent jamais en jeu dans la vie hospitalière normale.

Mais pour nous préserver des autres causes capables de modifier momentanément la pression artérielle, nous avons pris la tension dans les conditions suivantes :

I. — Il faut que le malade ne soit pas au réveil.

En effet, chez les sujets normaux, le sommeil paraît abaisser la pression systolique de 2 à 4 centimètres Hg pendant les premières heures de la nuit; puis il se produit un relèvement qui dans la seconde partie de la nuit

atteint la moitié environ de cette valeur. Quant à la pression diastolique, elle ne s'abaisse pendant le sommeil que d'une façon insignifiante. Vers la fin de la journée, la pression est en général supérieure de 1 à 2 centimètres de Hg à celle du matin.

II. — Il faut que le malade soit à jeûn.

Car d'après Lœper, il y a une élévation immédiate de la tension artérielle, après le repas, due à la surcharge gastrique ; puis au bout d'une demi-heure, il se produit une chute modérée de la pression ; enfin, cette chute est suivie d'une hypertension tardive, plus ou moins prolongée, pouvant atteindre 2 à 3 cmc de Hg.

III. — Il faut que le malade soit en résolution complète, la tête à la même hauteur que le corps.

Selon Potain, l'attitude présente une grande influence sur la tension artérielle. Ainsi cet auteur a observé, chez une jeune fille, qu'il suffisait d'élever la tête avec un oreiller pour voir la pression s'abaisser aussitôt de près d'un centimètre. Il ajoute en outre que si l'on recherche la pression de la radiale dans les diverses positions du bras, on trouve que le chiffre qui la représente varie très régulièrement.

IV. — Il faut que le malade respire normalement.

Nous avons pris l'habitude de découvrir le thorax car la respiration gênée modifie notablement la valeur exacte d'exploration.

V. — Il faut que le malade soit calmé.

L'émotion provoque une hypertension qui est en proportion avec la tachycardie. L'explorateur ayant à l'esprit cette notion doit ménager le malade, car il n'est pas rare d'assister à un déclenchement de tachycardie à la simple vue d'un appareil ou à l'attente d'une piqûre prochaine.

En nous tenant dans les conditions citées plus haut, nous avons pratiqué la mensuration de la pression de nos malades toujours à 10 heures 1/2 du matin, trouvant cette heure la plus favorable ; le brassard ordinaire était appliqué, suivant la méthode, soit au niveau du bras gauche s'il s'agissait de l'appareil Vaquez, soit à la partie inférieure de l'avant bras, s'il s'agissait de l'appareil Pachon.

Nous n'avons nulle intention de décrire les autres détails techniques, qui tous sont faciles à exécuter et bien connus de tout médecin.

LES HYPERTENDUS

La quantité d'hypertendus qu'on rencontre dans la pratique hospitalière est immense. Les recherches expérimentales se trouvent ainsi favorisées par cette fréquence des malades. Cependant une difficulté surgit immédiatement : certains des malades arrivent avec des symptômes cardiaques ou rénaux très prononcés ce qui oblige de les soumettre soit à la thérapeutique cardiaque, soit à un régime approprié. Dans ces cas là l'application de la pepsine nous a semblé illusoire et n'est nullement capable de nous renseigner sur la valeur réelle de son action propre. Nous ne l'avons appliquée que dans les cas où le symptôme hypertension dominait nettement la scène morbide. Pour avoir une étude complète de ses propriétés nous avons expérimenté sur des sujets à tension artérielle basse et normalement tendue.

Nous pouvons à présent répartir nos malades en 6 groupes assez inégaux dont les quatre premiers sont représentés par des malades traités régulièrement et les deux derniers des observations purement expérimentales.

I. *Artério-Scléreux*. — Ce groupe comprend des malades présentant de la sclérose artérielle sans manifestations rénales cliniquement constatables. Ces malades se présentaient soit comme aortiques purs, soit comme

porteurs d'un syndrome d'artérite généralisée. Dans la presque totalité de ces cas l'action de la pepsine se montra très efficace non seulement sur la tension artérielle qui s'est abaissée, mais encore sur des symptômes subjectifs causés par une forte pression, à la disparition dequels nous avons assisté ; ainsi les petits symptômes d'insuffisance ventriculaire gauche se dissipaient suivant l'effet obtenu.

II. — Nous avons classé ici des malades chez qui l'examen clinique n'a pu déceler l'existence de lésions cardiaques, artérielles ou rénales. Ce sont les cas d'hypertension isolé souvent découverts à l'occasion d'un examen fortuit, ou parfois lorsque le malade est amené à consulter pour des symptômes subjectifs frustes.

Cette variété d'hypertension qui s'observe aux environs de la cinquantaine semble plus fréquents chez les femmes où elle apparait souvent au moment de la ménopause.

Ces malades ont réagi à des injections de pepsine par la chute assez rapide de leur pression artérielle. Ce fait n'est pas pour surprendre car chez eux l'hypertension était à peu près le seul symptôme.

III. — Ce groupe est représenté par des sujets atteints de néphrite chronique hypertensive avec ses symptômes classiques. Nous nous sommes efforcé d'améliorer leur pression artérielle par la pepsine, mais le résultat obtenu s'est montré variable et, d'une manière générale, moins heureux que dans les deux groupes pré-

cédents. Ce qui d'ailleurs n'est pas étonnant étant donné l'ancienneté de leurs lésions rénales.

IV. — Nous avons eu une seule occasion d'agir par la pepsine sur la crise hypertensive. Il s'agissait d'une malade atteinte d'angor pectoris. Pendant l'accès sa tension s'est élevée de 6 cmc de Hg au dessus de son niveau habituel. La piqure de 0,30 de pepsine a presque instantanément ramené la pression artérielle à la normale. Nous supposons que l'effet ne peut être que semblable dans d'autres crises hypertensives que ce soit chez les saturniens dès le début des douleurs abdominales ou chez certains tabétiques. Il ne nous a également pas été possible de prouver l'action de la pepsine chez les femmes atteintes d'éclampsie étant donné que toutes les expériences étaient faites dans un service de médecine générale.

V. — Variation de la pression artérielle chez les sujets normalement tendus.

	avant	15' après	1 h. après
A. — Nerveux			
1	13.5 - 6.5	11.8 - 5.3	12.9 - 6
2	14 - 8	12.2 - 7	13.5 - 7.5
3	13.8 - 7.5	11.8 - 7	12.5 - 7
4	15.5 - 8.5	13.2 - 7.4	14.2 - 8
B. — Normaux			
1	16 - 8.5	14.2 - 8	15 - 8.2
2	13 - 7	11.8 - 6.5	13 - 7
3	13.5 - 7	11.5 - 6	12.3 - 6.5
4	14.2 - 7.5	12 - 6.8	15.8 - 7

VI. — Variation de la pression artérielle chez les sujets hypotendus à l'égard de 0,30 de pepsine intramusculaire.

A. — Bacillaires

	avant	15' après	1 h. après
1	11 - 6	10.2 - 5.8	10.5 - 6
2	12 - 6.5	10.8 - 6	11.5 - 6.2
3	10.5 - 6	9.5 - 5.7	10 - 6
4	11.5 - 7	10 - 6.5	11 - 6.5

B. — Affections digestives

1	10.8 - 6.5	10 - 6	10.5 - 6.5
2	10.5 - 5.5	9.5 - 5	10.5 - 5.5
3	11 - 6	10.5 - 5.5	10.8 - 6
4	12.5 - 7	11 - 6.5	12 - 7

C. — Affections diverses

1	12 - 7	10.5 - 6	11.6 - 6.8
2	12.3 - 7.5	11 - 7	12.3 - 7.5
3	11.5 - 6	10 - 5	11 - 5.5
4	12 - 6	10 - 5	11.5 - 5.8

MÉCANISME DE L'ACTION DE LA PEPSINE

Nos connaissances actuelles ne nous permettent pas d'affirmer avec une certitude absolue le mécanisme exact d'action de la pepsine. En effet, si plusieurs indications tendent à nous orienter vers une direction déterminée, nous n'avons cependant pas de preuves irréfutables de sa véracité, moins encore de son exclusivité. Nous ne pouvons pourtant pas abandonner notre tâche sans tout au moins essayer d'expliquer ce mécanisme tel qu'il nous apparaît à l'heure actuelle. Avant tout quelques mots sur la physiologie de la tension artérielle nous semblent indispensables pour mieux comprendre les hypothèses qui vont suivre.

En laissant de côté les causes secondaires, on peut dire que la tension artérielle dépend de deux facteurs principaux : la force de la systole cardiaque et l'état des vaisseaux périphériques. Ces facteurs étant essentiellement variables, il est facile de concevoir que la tension artérielle diffère considérablement d'un moment à l'autre. Ainsi toutes les causes qui agissent comme modificateurs du rythme cardiaque en provoquant son accélération ou son ralentissement, interviennent également sur la tension artérielle en la baissant ou en la relevant

selon le cas. Il en est de même en ce qui concerne les vaisseaux périphériques : si la vaso-constriction d'un territoire artériel quelconque abaisse la tension artérielle de ce territoire, elle tend au contraire à augmenter la tension en amont de la zone contractée.

A l'état physiologique l'action vaso-motrice constrictrice ou dilatatrice est réglée par le système vago-sympathique. L'excitation du sympathique resserre les vaisseaux ; son relâchement les dilate. Le contraire existe pour le vague, car l'action antagoniste de deux systèmes entre toujours en jeu. L'excitation du pneumogastrique correspondra donc au relâchement du sympathique et par conséquent à la dilatation de vaisseaux et à l'abaissement de la tension artérielle.

Muni de ces notions, nous pouvons maintenant aborder la question du mécanisme de l'action de la pepsine.

La connaissance des propriétés hypotensive de cette substance date depuis peu de temps, elle n'a donc pas encore pu être classée d'après son mode d'action.

Si on se guide sur la classification généralement admise pour les substances cardio-vasculaires, c'est-à-dire médicaments cardiaques proprement dits et médicaments vasculaires, la classification de la pepsine ne présente aucune difficulté, aucune allusion jusqu'ici n'ayant été faites sur ses propriétés cardiaques. Il reste évidemment l'action vasculaire qui paraît indiscutable et dont il nous faut déterminer le mécanisme. Les faits cliniques et expérimentaux nous amènent à admettre que c'est grâce à l'intermédiaire du nerf pneumogas-

trique que cette action vasculaire à lieu. A l'appui de cette hypothèse se place les travaux de Monsieur le Professeur Lœper et de ses collaborateurs qui se sont tout spécialement occupé de cette question. En plus de leurs expériences cliniques que nous avons exposées plus haut, ces auteurs ont expérimenté sur l'animal. Le résultat de ces expériences apporte une preuve solide de l'action hypotensive de la pepsine en même temps qu'il explique son mécanisme.

« L'abaissement de la tension chez le chien demande des doses de pepsine plus considérables que chez l'homme. Ainsi chez l'homme les doses de 0,20 à 0,40 par individu sont suffisantes, tandis que chez le chien la dose de 0,02 par kilogramme d'animal paraît être indispensable. Elle provoque une chute de la tension artérielle importante et durable, atteignant au maximum 4 cmc de Hg, avec retour en dix-huit minutes à un chiffre presque aussi fort que le chiffre initial. On ne remarque pas de modification du rythme cardiaque, mais, phénomène très important, après une atropinisation à raison de 0 gr. 001 par kilogramme (ce qui équivaut à la section des pneumogastriques) l'injection de 0 gr. 06 par kilogramme ne provoque plus qu'une dénivellation très faible du tracé kymographique (Lœper et Mouget).

On pouvait se demander si dans cette expérience la pepsine n'avait pas pu agir en provoquant un petit choc, mais dans ce cas la suppression du vague n'aurait pas arrêté son effet.

Ainsi la section du pneumogastrique en supprimant l'action de la pepsine, nous force à admettre que celle-ci agit surtout par l'intermédiaire du pneumogastrique. Cette hypothèse a eu ultérieurement sa confirmation. Il semble en effet ressortir des travaux de Messieurs Lœper et Baumann que la pepsine exerce une action excitomotrice sur le gros intestin et plus particulièrement sur le colon droit. Or, la motricité du colon droit se trouve sous la dépendance du nerf vague et c'est dans l'action sur celui-ci que nous pouvons chercher l'explication de l'effet de la pepsine d'autant plus que de nombreux nouveaux indices nous inclinent vers cette explication. Les auteurs précités ont en effet remarqué à la suite d'injections de pepsine quelques troubles d'ordre vago-tonique tels que vertige, nausée, tendance à la syncope. Dans cette deuxième expérience l'action de la pepsine sur le vague a donc été également manifeste.

Nous avons trouvé une nouvelle preuve de cette action en étudiant le reflexe oculo-cardiaque chez nos malades. Chez la plupart la compression des globes oculaires détermine un ralentissement cardiaque de 12 à 15 et même dans certains cas de 20 à 25 battements. Cette observation clinique confirme nettement les données expérimentales et en résumé nous pouvons conclure que l'action de la pepsine sur le vague nous paraît à peu près certaine.

Nous devons cependant reconnaître que les preuves apportées jusqu'ici ne nous permettent pas d'affirmer si ce mécanisme est exclusif et s'il n'en existe pas d'autres qui prêtent leur concours.

LE MODE D'APPLICATION

En proposant une thérapeutique nouvelle il en faut fixer la dose utile et les règles d'administration. Dans le cas présent cela n'est guère facile étant donné que l'hypertension n'est qu'un symptôme qui comporte une riche étiologie.

Tout en n'attaquant que le symptôme hypertension il fallait pourtant dans nos recherches tenir compte de la provenance de ce symptôme. Cela nous semble logique car il existe des cas où la thérapeutique se heurte à des obstacles organiques infranchissables créés par une maladie en cours d'évolution. Nous avons employé pour nos expériences la pepsine du codex préparée par tyndallisation et répartie en ampoules scellées et titrées de 0,20 cent par cm³. La dose utile varie entre 0,30 et 0,40 ; la dose supérieure de 0,40 cent quoique inoffensive paraît inutile.

L'injection se pratique sous la peau ou dans le muscle, les deux voies d'introduction se montrant également efficace. La voie intra-veineuse tout en restant inoffensive ne semble pas donner de résultats supérieurs. L'injection ne s'accompagne d'aucun trouble subjectif ni d'aucune réaction locale. L'abaissement débute 15 minutes après la piqûre et ne commence à

s'estomper que vers la fin de la première heure. L'abaissement porte sur les deux tensions maxima et minima, qui évoluent parallèlement ; il n'y a pas de diminution relative de la pression différentielle. La chute de la pression artérielle est variable : peu prononcée chez les hypotendus elle est égale à 2 cm de Hg pour la pression systolique chez les sujets à tension normale, et est supérieure à ce chiffre chez les hypertendus.

Après différents essais nous avons adopté la technique qui consiste à faire des injections intramusculaires tous les deux jours. La pratique nous a montré qu'il suffit de 5 à 7 piqûres de 0,30 cent. de pepsine pour faire baisser la tension de quelques centimètres de mercure et la maintenir au chiffre obtenu. La question du nombre de piqûres demande quelques détails qu'il nous est possible de donner à présent que nous sommes arrivés à la fin de l'exposé de nos recherches.

Parmi nos malades dont nous avons donné la répartition dans un des chapitres précédents, les plus influençables à la thérapeutique se montrèrent les hypertendus isolés c'est-à-dire sans lésions rénales ni cardiaques. Ces malades à la suite d'une piqûre de 0,30 cent font une chute de leur pression artérielle presque toujours supérieure à 3 cm $1/2$ de mercure. Dans ces cas là nous n'avons jamais dépassé un total de 5 piqûres. Viennent en second lieu les artério-scléreux, qu'ils soient aortique spécifique ou d'une autre cause ; ils montrent aussi une sensibilité parfaite mais un peu moindre à l'égard de la pepsine, ainsi dans la majorité des cas leur tension artérielle ne s'abaisse jamais au-delà de 3 cmc de Hg. Ces

malades nécessitent un traitement un peu plus prolongé. Le nombre de piqûres nécessaires pour obtenir un effet appréciable, varie de 5 à 8.

Nous avons eu peu de satisfaction avec les hypertendus à lésions rénales prononcées ; ces malades se sont montrés résistants à la pepsine, non pas en totalité, mais en partie. Ainsi l'effet dû à une piqûre était parfois peu appréciable, pourtant les piqûres successives combattaient efficacement l'hypertension, mais cela d'une façon très lente.

En ce qui concerne la durée d'action de la pepsine nous pouvons affirmer d'après nos observations, qu'en moyenne la tension artérielle reste pendant fort longtemps après la cessation de la thérapeutique au chiffre obtenu ; dans quelques cas, cette durée ne dépasse pas deux mois.

Un phénomène intéressant à signaler, c'est que dans la seconde cure il suffit généralement de 2 à 3 piqûres pour faire revenir la pression au niveau précédent.

Il nous paraît, étant donné la complète inocuité de la pepsine, absence de toute toxicité, la facilité avec laquelle le malade supporte les injections, qu'il est inutile de parler de contre-indications.

*
* *

OBSERVATION I

M^{me} J..., ménagère, âgée de 68 ans, entre à l'hôpital le 9 avril 1930 parce qu'elle présente des crises douloureuses pré-cordiales. L'interrogatoire nous apprend que le début de sa maladie remonte à 11 mois. Elle ressentit d'abord de légères palpitations surtout pendant le travail ou à la suite d'un effort quelconque. Elle ne pouvait monter l'escalier qu'avec difficulté en s'arrêtant à plusieurs reprises pour calmer ses palpitations et son essoufflement. Cet état dura presque quatre mois sans l'inquiéter beaucoup; mais plus tard, un phénomène nouveau survint : en faisant une promenade elle fut prise brusquement d'un engourdissement assez pénible des membres inférieurs et en même temps d'une vive douleur pré-cordiale, sensation de constriction du cœur. Cette douleur débuta au milieu du sternum et se propagea rapidement vers l'épaule gauche et le bras gauche jusqu'au poignet n'atteignant pas les extrémités des doigts. Cette crise immobilisa la malade pendant 2 à 3 minutes, puis la sensation pénible se dissipa, et elle reprit sa promenade. Une semaine plus tard une nouvelle crise plus intense fit son apparition avec accroissement d'angoisse. Les crises se répétèrent par la suite à intervalles irréguliers mais toujours provoquées soit par la marche, soit par la digestion.

Dans ses antécédents on trouve une fausse-couche de 3 mois, trois grossesses prématurées de 8 mois. Les enfants ont succombé au cours des premiers mois à la suite de troubles gastro intestinaux.

L'examen de la malade nous a donné les renseignements suivants :

Le cœur la pointe est légèrement abaissé, mais non dévié ; à l'auscultation clangor du second bruit, mais pas de souffles orificiels.

Les symptômes artériels sont nuls, le pouls, légèrement tendu donne 78 battements à la minute.

La tension artérielle prise au Pachon a donné 21 pour la pression systolique et 12 pour la pression diastolique.

Les urines de quantité normale ne contiennent ni albumine, ni sucre.

Pas d'œdème aux membres inférieurs. Le foie est normal.

Aux poumons on a décelé quelques râles congestifs au niveau des deux bases.

L'examen des autres organes s'est montré négatif. La recherche des reflexes n'a montré aucun fait intéressant. W = O.

Diagnostic. — Crise angineuse au cours d'une hypertension artérielle.

Traitement. — Le 11 avril, nous avons pratiqué une première injection intra-musculaire de 0,30 de pesine pour tâter la sensibilité de la malade.

La tension prise avant la piqûre était au Pachon de 21-12, 15 minutes après l'injection elle devint de 17,5-10,4, une heure après, elle fut de 20-11,5.

La malade a reçu une série de sept piqûres intra-musculaires de pepsine à la dose de 0,30, du 11 au 23 avril. Après la dernière piqûre, la tension s'est fixée à 16,8 au Pachon et est restée à ce chiffre jusqu'à sa sortie.

Durant le traitement, la malade n'a présenté aucune crise. Le 3 mai, notablement améliorée, la malade a quitté l'hôpital.

*
* *

OBSERVATION II

M. S..., âgé de 46 ans., vannier de profession, est entré à l'hôpital le 1^{er} mai 1930, pour une céphalée.

Dans ses antécédents, on ne trouve qu'une congestion pulmonaire en 1927. Antécédents familiaux, rien à signaler.

D'après les renseignements fournis par le malade, sa céphalée a commencée il y a six mois, d'abord sous une forme légère, seulement le soir après le travail. A ce moment, son sommeil était peu troublé ; mais un mois plus tard, la céphalée prit un caractère plus tenace siégeant surtout à la nuque, accompagnée de bourdonnements d'oreilles et d'insomnie.

Le 29 avril 1903, sans aucune cause, le malade fait un léger épistaxis qui l'amène à consulter à l'hôpital. Là, au cours d'un examen systématique, on lui découvre une tension artérielle de 26/15 au Pachon. Depuis ce temps, il suivit le traitement chez lui, mais ne constatant aucune amélioration, il se décide d'entrer à l'hôpital.

Lors de notre examen, nous nous sommes trouvé en présence d'un malade un peu obèse, au visage rouge, se plaignant des symptômes que nous venons de décrire plus haut.

Au cours de l'auscultation, nous avons trouvé un clangor de deuxième bruit. La palpation et la percussion n'ont donné rien qui soit à signaler. Le pouls est régulier à 74 T. A. 24/13. Les artères sont normales, molles, non sclérosées. Les urines de quantité normale ne contenaient ni sucre, ni albumine. Le foie est normal. L'examen des autres organes s'est montré négatif. W = 0.

Diagnostic. — En l'absence de lésions organiques et de causes toxiques ou infectieuses, nous avons posé le diagnostic d'hypertension isolée chez un obèse.

traitement. — Le 1^{er} mai, la tension artérielle, prise au Pachon a montré 24 pour le maxima et 12,5 pour le minima; 15 minutes après une piqûre de 0,30 de pepsine, la tension était de 20-11; une heure après, elle devint 22-12.

Pendant son séjour à l'hôpital du 1^{er} au 13 mai, le malade a reçu six piqûres intra-musculaires de 0,30 de pepsine. A sa sortie, tous les troubles fonctionnels étaient disparus et sa tension s'est stabilisée à 18-9 au Pachon. Nous avons prié le malade de revenir en cas d'apparition de nouveaux troubles, mais nous ne l'avons jamais revu.

*
* *

OBSERVATION III

M. S..., âgé de 46 ans, profession : concierge, est entré à l'hôpital le 31 novembre 1929, pour une fatigue générale et de l'œdème des membres inférieurs.

Sa maladie commença par une néphrite aiguë en 1928. Cette néphrite débuta par une hématurie survenue brusquement en bon état de santé apparent. L'hématurie était totale ; les urines étaient teintées de sang pendant toute la durée de la miction. Le malade ne se rappelle pas avoir eu de fièvre, ni de douleurs durant les premiers jours de son hématurie. Plus tard, malgré le traitement, son état s'aggrava rapidement : la fatigue, la fièvre et la faiblesse générale sont apparues associées à d'autres phénomènes morbides : céphalée, œdème des membres inférieurs et somnolence de plus en plus progressive. Au bout d'une semaine, on le transporta à l'hôpital Lariboisière en état semi-comateux. A Lariboisière, le diagnostic de néphrite aiguë fut posé. Le malade y fut soigné deux mois et sortit très amélioré ne gardant plus qu'une légère albuminurie.

Trois mois après sa sortie de l'hôpital, les troubles firent une nouvelle apparition. L'appétit devint médiocre ; le malade montrait surtout une anorexie pour la viande et les graisses. Il remarqua que ses membres inférieurs au niveau des malléoles se gonflaient le soir pour redevenir normaux le matin au réveil. Pour cet état, il fut soigné d'abord par un médecin à son domicile, puis il rentra plus tard à l'hôpital de la Pitié.

A son arrivée le 31 novembre, l'examen révélait de l'œdème des membres inférieurs, une tension artérielle de 24/12 au Vaquez. Le dosage d'urée donna un chiffre de 0,80. Les urines contenaient de l'albumine. L'examen du cœur se montra négatif.

Nous sommes intervenu par la pepsine le 14 janvier 1930. L'examen pratiqué à ce moment nous a donné le fait suivant : Le cœur ne présentait aucun souffle orificiel, la pointe battait dans le cinquième espace intercostale ; les bruits cardiaques étaient normaux.

La tension artérielle prise au Vaquez a donné 21 pour la pression systolique et 10,5 pour la pression diastolique.

Les artères étaient légèrement sclérosées. Le pouls battait à 74. Le dosage d'urée sanguine a montré 0,50 par litre. Les urines en quantité normale contenaient de l'albumine, mais pas de sucre. Le malade ne présentait plus d'œdème des membres inférieurs.

A l'examen de son tube digestif, la langue est normale, l'appétit

conservé, le foie et la rate normaux. L'examen des autres organes n'a rien donné.

Diagnostic. — Néphrite chronique.

Traitement. — Le 14 janvier, après la première injection intramusculaire de 0,30 de pepsine, la tension artérielle qui était 21/10,5 au Vaquez s'est abaissée quinze minutes après à 19/5/10 ; une heure après elle était de 19,8/10,2. Le malade reçu en l'espace de deux semaines 7 piqûres de 0,30 de pepsine. Après la septième piqûre, sa tension était à 18/9. Elle est restée stationnaire pendant trois semaines jusqu'au 2 février, époque à laquelle une nouvelle élévation a commencé à se manifester. En quelques jours, elle est alors montée à 19,5/10. Nous avons pratiqué une série de trois piqûres de pepsine intramusculaire à la même dose que précédemment. La tension est tombée à 18,9 et est restée à ce niveau jusqu'au 3 mars, jour où le malade a quitté l'hôpital.

*
* * *

OBSERVATION IV

M^{me} T...., âgée de 62 ans, est entrée à l'hôpital le 22 mars, pour des palpitations et de la céphalée. Ses troubles débutèrent un an auparavant, d'abord par des palpitations et de la dyspnée légère survenant pendant une marche prolongée et ensuite sous l'influence du moindre effort. La nuit, elle ne pouvait supporter le décubitus, car il provoquait une dyspnée à type asthmatiforme. Quelques temps après le début, la céphalée fit son apparition, céphalée très tenace accompagnée de bourdonnements d'oreilles. Tous ces phénomènes morbides altérèrent l'état général de la malade ; son appétit diminua, la fatigue devint intense ; elle dû cesser ses occupations et d'après le conseil de son médecin, elle entra à l'hôpital.

Antécédents : Quelques crises de rhumatismes articulaires aigus, fièvre typhoïde, bronchite.

Antécédents collatéraux : rien à signaler.

A l'examen, on s'est trouvé en présence d'une malade pâle, fatiguée, très dyspnéique, ne présentant pas d'œdème des membres inférieurs.

A l'auscultation du cœur, un souffle diastolique siégeant dans le deuxième espace intercostale gauche, se propageant le long du bord droit du sternum.

La palpation a montré que la pointe du cœur est abaissée dans le sixième espace intercostale, mais non déviée.

A l'examen des artères : le pouls est ample, bondissant à 78 battements par minute. Les grosses artères du cou sont animées de battements.

A l'auscultation de la fémorale, on perçoit le double souffle crural intermittent de Durozier.

La tension artérielle prise au Vaquez a donné 24 pour la pression systolique et 8 pour la pression diastolique.

L'urine de 24 heures en quantité diminuée ne contenait ni sucre ni albumine.

W = 0.

Urée sanguine = 0,40.

Par ailleurs rien à signaler.

Diagnostic. — Insuffisance aortique d'origine rhumatismale.

Traitement. — Le 28 mars 1930, six jours après l'entrée de la malade à l'hôpital, nous avons pratiqué la première injection de 0.30 de pepsine. La tension artérielle qui auparavant était de 23/7 au Vaquez, s'est abaissée quinze minutes après à 20/6 et une heure après elle était à 21,5/6,6. Nous avons fait une cure de sept piqûres de pepsine en quinze jours. Après la dernière piqûre, la tension artérielle de notre malade se fixait à 18/5. La malade est sortie un mois après en gardant cette tension.

Les troubles fonctionnels se sont notablement améliorés sous l'influence du traitement.



OBSERVATION V

M. A..., âgé de 60 ans, profession : fumiste, est entré à l'hôpital le 31 juillet 1930, pour des troubles cardiaques.

La première manifestation morbide qui attira l'attention sur son cœur a débuté il y a deux ans par une syncope, survenue brusquement pendant son travail. Après un repos de deux jours, le malade a pu reprendre ses occupations. Mais depuis ce temps, malgré la thérapeutique instituée par son médecin, il présentait une céphalée intense continuelle qui lui enlevait tout sommeil. Souvent pençant son travail il était pris de vertige, accompagné d'un état nauséeux.

Outre ces symptômes, le malade avait des accès gastralgiques accompagnés ou non de vomissements.

Son état s'est aggravé rapidement ; la fatigue, la dyspnée sont apparues ; la dyspnée se manifesta d'abord sous l'influence d'un effort, ensuite elle exista même à l'état de décubitus. Le dernier jour qui précéda son entrée à l'hôpital, le malade présenta des crises à type asthmatiphorme.

Antécédents personnels : rien à signaler.

Antécédents familiaux : trois enfants bien portants, femme bien portante n'ayant jamais fait de fausses-couches.

A l'examen pratiqué à son entrée à l'hôpital, le malade était dyspnéique, se plaignait de céphalée et de gastralgie.

A l'auscultation du cœur, un double souffle dans le foyer aortique, systolique et diastolique, irradié vers les grosses artères du cou.

La percussion a montré que la matité cardiaque est augmentée.

A l'auscultation de la fémorale, on a trouvé un double souffle crural intermittent de Durozier. Le pouls est dur et tendu. La tension artérielle prise au Vaquez a donné 24 pour le maxima et 15 pour le minima.

L'urine de 24 heures d'un volume de 1200 cm³ contenait un peu d'albumine, mais pas de sucre.

W = légèrement +

Urée = 0,50.

Les reflexes tendineux aux membres inférieurs sont légèrement diminués. Le reflexe cutané plantaire se fait en extension. Le reflexe oculaire est normal. Les reflexes des membres supérieurs sont normaux. La sensibilité à la piqûre est diminuée au niveau des deux jambes.

A la bouche, leucoplasie commissurale.

Les autres organes sont en état normal.

Diagnostic. — Insuffisance aortique d'origine spécifique (Maladie de Hodgson).

Traitement. — Pendant son séjour à l'hôpital, le malade a reçu 7 piqûres intra-musculaires de 0,30 de pepsine.

Après la cure, sa tension était à 18/11.

Les troubles fonctionnels sont disparus.

*
* *

OBSERVATION VI

M^{me} A..., âgée de 48 ans, ménagère, est entrée à l'hôpital parce qu'elle présentait des accès d'étouffement. Il s'agissait d'une malade hypertendue dont l'histoire est simple. La première manifestation de sa pression sanguine anormale fut un épitaxis de moyenne abondance qui s'arrêta sans l'intervention du médecin. Plus tard, la malade devint essoufflée, son cœur battait au moindre effort. Devant ces symptômes, elle vint consulter ; on lui prescrivit alors un régime et un traitement hypotensif.

La malade suivit irrégulièrement cette prescription. Ses troubles persistèrent et s'aggravèrent. Quelques jours avant son entrée dans le service de la Pitié, toutes les nuits, elle était prise d'un accès d'étouffement très pénible ; les accès se prolongeaient toute la nuit et ce n'est qu'au matin qu'il lui était possible de s'endormir.

Antécédents personnels : Réglée à 14 ans, ménopause à 45 ; trois grossesses normales. Aucune fausse-couche, ni de maladies.

A l'examen, on se trouva en présence d'une malade pâle, un peu fatiguée, respirant assez difficilement, se plaignant de refroidissement des pieds et des mains. Elle ne présentait pas d'œdème aux membres inférieurs.

A l'examen du cœur, on a trouvé une légère tachycardie, mais pas de souffles orificiels.

Les artères sont souples, le pouls battait à 98. L'urine en quantité diminuée ne contenait ni albumine ni sucre.

W = 0.

Urée sanguine = 0,40.

La tension artérielle prise au Pachon a montré 24 pour le maxima et 12 pour le minima.

A l'examen des poumons, quelques râles congestifs à la base droite.

Le foie est normal.

L'examen des autres organes, la recherche des reflexes et des stigmates de spécificité sont restés négatifs.

Diagnostic. — Hypertension chez une femme à ménopause.

Traitement. — Nous avons pratiqué la première injection intramusculaire de pepsine à la dose de 0,30 ; 15 minutes après, la tension artérielle est tombée de 24/12 à 21/10,5 au Pachon ; une heure après elle était à 23/10.

La malade reçut pendant son séjour à l'hôpital 7 piqûres de 0.30.

Elle est sortie le 29 avril 1930, avec une tension artérielle à 18/9.

Ses troubles fonctionnels sont disparus.

*
**

OBSERVATION VII

M. V..., âgé de 63 ans, est entré à l'hôpital le 3 juillet 1930.

Il s'agissait d'un malade atteint depuis trois ans de troubles cardiaques variables. Il présenta d'abord des palpitations qui ne se manifestaient que pendant la marche et sous l'influence d'un effort ; plus

tard, il sentit son cœur battre au moindre mouvement. Ces palpitations étaient souvent très douloureuses. D'après le dire du malade, il était parfois obligé de s'arrêter car la douleur était très intense : sensation de constriction du cœur. Sa tachycardie s'accompagnait d'une dyspnée assez légère au début, mais qui alla en s'accroissant ; finalement le malade arriva à présenter la nuit des crises asthmatoïdes. Les jours qui précédèrent son entrée à l'hôpital, le malade fit des crises toutes les nuits. Ces crises très intenses duraient la nuit entière, empêchaient le sommeil et rendaient le décubitus impossible.

Antécédents personnels : en 1910 une paralysie de la jambe gauche. A ce moment on lui pratiqua une ponction lombaire et un examen de sang ; il fut alors traité par l'huile grise pendant 4 mois. Sous l'influence du traitement le malade récupéra la mobilité de la jambe.

Antécédents collatéraux : sa femme morte d'une affection cardiaque n'a jamais fait de fausse-couche. Un fils bien portant.

A l'examen, le malade était en pleine insuffisance cardiaque, avec une dyspnée très prononcée. Il avait un léger œdème des membres inférieurs. Son foie était légèrement douloureux. Les urines de 24 heures d'un volume de 800 cmc contenaient de l'albumine.

A l'auscultation du cœur, tachycardie, bruit de galop, mais pas de souffles orificiels. La pointe du cœur battait dans le 6^e espace intercostale gauche. Les gros vaisseaux du cou turgescents. Le pouls tendu donnait 90 battements.

La tension artérielle, prise au Vaquez a montré 23 pour le maxima et 9 pour le minima.

A l'examen systématique, on a trouvé une leucoplasie buccale ; aux membres inférieurs, un signe de Babinsky à gauche, une diminution des réflexes tendineux et une légère hypoesthésie du côté gauche.

Traitement. — Nous avons pratiqué la première injection de pepsine un mois après l'entrée du malade à l'hôpital alors que sa tension était 21/8,5. A la suite d'une piqûre, 15 minutes après, la tension s'est abaissée à 18/7,5. Une heure après elle était à 20/8.

Le malade reçut une série de 6 piqûres.

Après le traitement sa pression sanguine se fixa à 17/7,5.

Le résultat de cette observation n'est pas concluant étant donné qu'en même temps que le traitement d'injections de pepsine, le malade suivi un traitement toni-cardiaque.

*
* *

OBSERVATION VIII

M. M..., âgé de 52 ans, charretier, était soigné à l'hôpital de la Pitié pour une hémiplegie gauche.

Il s'agissait d'un malade qui, avant son hémiplegie, prétendait des troubles fonctionnels, liés à de l'hypertension artérielle : une céphalée tenace, ne cédant à aucun médicament, des bourdonnements d'oreilles et des épistaxis fréquents. Tous ces troubles allèrent en s'accroissant. Finalement le 27 novembre 1929, le malade fit un ietus qui survint brusquement dans la rue. Le lendemain, le malade reprit connaissance.

L'examen pratiqué à ce moment montra que tous les mouvements volontaires étaient abolis du côté gauche ; les réflexes tendineux étaient exagérés, et du même côté on trouva un signe de Babinsky.

Cette hémiplegie était accompagnée d'une paralysie faciale du côté opposé.

La tension artérielle prise au Vaquez a donné 24 pour le maxima et 12 pour le minima.

A l'examen du cœur on n'a trouvé aucun souffle ni aucune modification du rythme cardiaque.

L'examen systématique des autres organes n'a rien donné d'important.

La recherche des stigmates cliniques de la spécificité est restée négative.

Le W. du sang = 0.

Urée sanguine = 0,40.

Les urines ne contenaient ni albumine ni sucre.

Antécédents personnels : alcoolisme avéré avec tremblements des extrémités des doigts, douleur à la pression des masses musculaires, zcopsie et zones professionnels.

Diagnostic. — Hémiplégie chez un hypertendu par hémorragie cérébrale.

Traitement. — Le malade fut d'abord traité par l'électricité. A la suite de ce traitement son hémiplégie s'est améliorée. Sa tension artérielle se fixa à 22/12 au Vaquez, mais il présentait toujours de la céphalée et des bourdonnements d'oreille.

Nous avons décidé d'instituer le traitement par la pepsine afin de faire baisser la tension.

Quinze minutes après la première piqûre la tension artérielle a baissé de 22/12 à 20/11 ; une heure après elle était à 21/11,5.

Le malade a reçu une série de 10 piqûres de pepsine intramusculaire à la dose de 0,30. Après la cure, la pression sanguine s'est fixée à 18/9.

Les troubles fonctionnels : céphalée, bourdonnement d'oreille, sont disparus.

OBSERVATION IX

M^{me} D..., âgée de 46 ans, est entrée à l'hôpital de la Pitié le 19 août 1930, parce qu'elle a présenté des épistaxis abondants et fréquents.

De l'interrogation de la malade, il ressort, qu'elle a fait son premier épistaxis deux mois avant son entrée à l'hôpital. Depuis ce temps elle a eu quatre autres épistaxis de moyenne abondance survenus sans aucune cause apparente. Toutes ces hémorragies nasales étaient arrêtés par le repos en décubitus dorsal, la tête inclinée en arrière. Mais le dernier épistaxis, très abondant, ne pu être arrêté par les moyens habituels et la malade dû entrer à l'hôpital où on pratiqua le tamponnement nasal.

La malade a présenté quelquefois des céphalées intenses, survenant surtout le soir, et parfois accompagnée de bourdonnements d'oreille.

Antécédents personnels. On ne trouve aucune maladie. Réglée à 14 ans. Ménopause à 45 ans.

4 grossesses normales.

L'examen de l'appareil cardiaque, de l'appareil pulmonaire, du tube digestif et du système nerveux a montré l'intégrité complète de ces organes.

La tension artérielle prise au Vaquez a donné 23 pour la pression systolique, 11 pour la pression diastolique.

Les urines en quantité normale, ne contenaient ni albumine ni sucre.

On n'a trouvé aucun stigmate clinique de spécificité.

Diagnostic. — En l'absence de lésions cardiaques et rénales ainsi que des causes toxiques, on peut poser le diagnostic de l'hypertension due à la ménopause.

Traitement. — Dès le premier jour la malade fut soumise au traitement des injections intramusculaires de pepsine. Elle se montra très sensible à la pepsine. C'est ainsi que 10 minutes après la première injection intramusculaire de 0.30, sa tension artérielle a passé de 23/12 à 19/11 ; une heure après, elle était à 21/ 11. A l'issue de la cure de 5 jours, la pression artérielle était à 18/10. Malgré notre insistance, la malade se sentant très améliorée, quitta l'hôpital. Il nous est ainsi impossible d'affirmer si l'action du traitement s'est prolongé ou non.

*
**

OBSERVATION X

M. S..., âgé de 71 ans, est entré à l'hôpital de la Pitié le 7 août 1930 parce qu'il présentait une fatigue générale et de la céphalée.

D'après les renseignements fournis par le malade, la céphalée a commencé il y a un an, d'abord sous une forme légère, survenant surtout après midi ; plus tard elle est devenue permanente et rendait le sommeil impossible. Le malade se sentant de plus en plus fatigué décida d'entrer à l'hôpital.

Antécédents personnels : congestion pulmonaire, fièvre typhoïde.

Antécédents familiaux : femme morte d'une affection cardiaque. Trois enfants bien portants.

A l'examen on se trouve en présence d'un sujet pâle, amaigri, se plaignant de faiblesse et de céphalée.

L'examen du cœur ne décèle aucune lésion organique. La pointe du cœur est légèrement abaissée, mais non déviée.

Le pouls dur et régulier, donnait 84 battements à la minute.

La tension artérielle, prise au Vaquez, a donné $23/4$ pour la pression systolique et 11 pour la pression diastolique.

Les urines ne contenaient ni sucre ni albumine.

Aux poumons quelques râles congestifs au niveau des deux bases.

L'examen systématique des autres organes, la recherche clinique des stigmates de la spécificité sont restés négatifs.

Diagnostic. .. Artério-sclérose.

Traitement. — Le malade fut traité par les injections intramusculaires de pepsine. Sa tension artérielle a baissé progressivement et après une cure de 7 piqûres elle s'est fixée à 17.

Mais 20 jours après la cessation de la thérapeutique, une nouvelle ascension commença à se manifester. Nous avons alors pratiqué une nouvelle série de 3 piqûres qui amena un abaissement de la tension à . . . Jusqu'à sa sortie de l'hôpital, la tension du malade est restée fixée à ce niveau.

OBSERVATION XI

M^{me} M..., âgée de 61 ans fut transportée à l'hôpital en état de confusion mental. En raison de cet état assez prononcé, la malade n'a donc pu être interrogée directement.

D'après les renseignements donnés par sa voisine la malade a perdu connaissance brusquement dans la matinée du samedi 28 octobre.

Dans les antécédents personnels de la malade, on retrouve des pertes de connaissances semblables.

L'examen systématique, nous a révélé le fait suivant :

Les bruits de cœur sont normaux. La pointe bat dans le sixième espace intercostal gauche sur la ligne mamellonnaire.

Le pouls est tendu et régulier.

La tension artérielle, prise à l'appareil Vaquez a donné 25,5 pour le maxima et 15 pour le minima.

Aux poumons une légère diminution des murmures vésiculaires, mais pas de râles.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs et supérieurs sont normaux.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

Les réflexes oculaires sont normaux.

La recherche des stigmates cliniques de la spécificité, s'est montrée négative.

Les urines, en quantité normale, ne contenaient ni sucre, ni albumine.

Traitement. — Nous sommes intervenu avec la pepsine quatre mois après l'entrée de la malade dans le service. A ce moment, malgré l'application de diverses thérapeutiques hypotensives, la tension artérielle était à 24/14.

Ayant peu d'espoir d'abaisser la pression sanguine, notre seul but était d'expérimenter la pepsine dans ce cas rebel à tout autre thérapeutique.

Dès la première injection, la pression s'est abaissée au bout de 15 minutes de 24/14 à 22/13.

Après une série de piqûres faites dans l'espace de 10 jours, la tension est passée à 21/10.

Il nous fut impossible de continuer les piqûres la malade ayant été placée dans un asile.

Nous nous gardons de donner une conclusion sur ce cas, que nous n'avons pu suivre assez longtemps.

*
* *

OBSERVATION XII

M. R..., âgé de 48 ans, est entré à l'hôpital le 6 mars 1930 parce qu'il présentait de l'œdème des membres inférieurs.

Il s'agissait d'un malade qui avait remarqué, depuis un certain temps, que le matin au réveil il avait les paupières bouffies. Cette enflure durait quelques heures, puis disparaissait, pour reparaitre le lendemain matin.

Le soir en se mettant au lit, il avait les jambes gonflées au niveau des malléoles ; ce gonflement se montrait plus prononcé après une longue station debout.

Quelques mois après le début de ces phénomènes, les œdèmes devinrent permanentes ; en outre un nouveau symptôme fit son apparition sous forme d'une céphalée tenace exacerbée par tout effort physique, de vertiges, d'éblouissements qui cessaient dès que le malade prenait une position horizontale.

Tous ces symptômes l'obligèrent d'entrer à l'hôpital.

Antécédents personnels : scarlatine, fièvre typhoïde, angines fréquentes.

A l'examen on a trouvé de l'œdème des membres inférieurs, dans la région malléolaire, sur la face interne du tibia, à la partie interne des cuisses, et dans la région lombaire. Œdème blanc, mou, indolent ; le doigt marquant facilement son empreinte, laissant dans les téguments un godet qui ne s'effaçait que progressivement.

Présence d'albumine dans les urines à raison d'un gramme par litre, dosage fait par la méthode d'Esbach.

L'examen du cœur décèle une accentuation du deuxième bruit aortique.

Le pouls est fort, tendu et régulier.

La tension artérielle, prise au Pachon a montré 24 pour la pression systolique et 12 pour la pression diastolique.

Dosage de l'urée sanguine = 0,50.

A l'examen du tube digestif : la langue est légèrement saburrale ; l'appétit est conservé ; aucun dégoût ne se manifeste ni pour la viande ni pour les graisses.

Le malade a eu de temps à autre des diarrhées abondantes.

Le foie et la rate sont normaux.

Au niveau des poumons quelques râles de bronchite.

La recherche des stigmates cliniques de la spécificité, s'est montrée négative.

Les reflexes sont normaux.

Diagnostic. — Néphrite chronique.

Traitement. — Outre le régime déchloruré, le malade fut soumis aux injections intra-musculaires de pepsine dans le but d'agir sur la tension artérielle.

Quinze minutes après la première piqûre la tension s'est abaissée de 24/12 à 22/11. Le malade se montra résistant à l'action de la pepsine, mais pourtant après trois semaines de traitement sa tension s'était abaissée progressivement jusqu'à 19/9.

Ce résultat nous paraît peu satisfaisant en rapport avec celui des autres malades traités par la pepsine.

*
**

OBSERVATION XIII

M. P..., âgé de 67 ans, est entré à l'hôpital le 17 avril 1930.

Il s'agit d'un vieil artério-scléreux présentant de la faiblesse et de la fatigue et se plaignait de céphalée et de douleurs vagues.

Dans ses antécédents personnels, nous trouvons de l'éthylisme et des maladies banales, congestion pulmonaire, bronchites.

A l'examen de l'appareil cardio-vasculaire, clavier du deuxième bruit. Le pouls est dur et régulier. La tension artérielle, déterminée

par la méthode auscultatoire, a donné 23 pour la pression systolique et 12 pour la pression diastolique.

Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine.

La recherche des reflexes et des stigmates cliniques na rien révélé.

A l'examen, les autres organes n'ont rien présenté de pathologique.

Traitement. — Le 21 avril, le malade fut soumis aux injections intra-musculaires de pepsine à la dose de 0,30.

Quinze minutes après la première piqûre, la tension artérielle était abaissée de 22/12 à 20/11.

Après une série de huit piqûres, la tension s'est fixée à 18/10. Les injections ultérieures ne sont pas parvenues à la faire baisser davantage.

Cinq semaines après la cessation de la thérapeutique, la tension est remontée de nouveau à 20/5/11. Nous avons alors pratiqué trois nouvelles injections de pepsine qui ont ramené la pression à 18/10.

Le malade, après le traitement, se sentit très amélioré.

OBSERVATION XIV

M^{me} B..., âgée de 52 ans, est entrée à l'hôpital le 18 juin 1930, pour des douleurs pré-cordiales. La première manifestation morbide avait lieu trois mois auparavant. A ce moment, la malade présentait une douleur limitée à la partie supérieure de la région sternale, paraissant siéger derrière le manubrium. Cette douleur se manifestait sous l'influence de la marche, en particulier après le repas ou bien lorsque le terrain était montant, ou encore lorsqu'il faisait froid. Elle était peu intense et non accompagnée d'angoisse. Elle siégea toujours dans la région sternale sans s'irradier dans le bras ni dans le cou ; quelquefois même, il ne s'agissait que d'une simple gêne, une sorte de constriction légère pré-cordiale. D'une durée de quelques heures, cette manifestation ne gênait guère les occupations de la malade,

Un mois après le début, apparition de petites crises tachycardiques, d'une durée de quelques secondes et parfois de quelques minutes. Ces crises revenaient irrégulièrement tous les deux ou trois jours. A tous ces symptômes vint se surajouter une céphalée assez tenace qui ne céda à aucun des médicaments habituels. Devant ces manifestations morbides, la malade décida d'entrer à l'hôpital.

Dans les antécédents personnels, on ne relève la présence d'aucune maladie.

Ethylisme assez prononcé : le malade prenait jusqu'à deux litres de vin par jour, sans compter les apéritifs de temps à autre.

Dans les antécédents familiaux, rien à signaler.

A l'examen du cœur, à la palpation, on trouve des battements sus-claviculaires et sus-sternaux, battements d'ailleurs perceptibles à la vue. La percussion a montré que la matité aortique déborde le bord droit du sternum.

A l'auscultation du foyer aortique, dans le deuxième espace intercostal droit, le premier bruit est remplacé par un souffle doux, qui s'irradie vers le sommet du poumon droit. Le second bruit est clangoreux. Le pouls est régulier.

La tension artérielle prise au Vaquez a montré 23 pour la pression systolique et 9 pour la pression diastolique.

La radioscopie a montré une aorte large.

Les urines de 24 heures, en quantité normale, ne contenaient ni sucre, ni albumine.

A l'examen systématique, on a trouvé que le foie, légèrement gros, déborde le bord costal de deux travers de doigt. La rate est normale.

Aux poumons, rien d'anormal.

Les reflexes tendineux, cutané et oculaires sont normaux.

Les sensibilités superficielle et profonde, sont normales.

La recherche des stigmates cliniques de la spécificité, s'est montrée négative.

Diagnostic. — Aortique chronique.

Traitement. — Le malade fut soumis dès le premier jour aux injections intra-musculaires de pepsine à la dose de 0,30.

Quinze minutes après la première injection, la tension artérielle était baissée de $23/9$ à $21/8$; une heure après, elle était à $22/8,5$. Les piqûres successives en ajoutant leur effet amenèrent la tension à $18/6$.

Le malade a réagi à la pepsine d'une façon tout à fait satisfaisante. Dès le premier jour, ses troubles fonctionnels se sont montrés diminués et finalement ont complètement disparus après le traitement.

OBSERVATION XV

M. D..., âgé de 34 ans, manoeuvre, est entré à l'hôpital le 22 juillet 1930, pour céphalée et insomnie.

L'interrogation du malade nous apprend que le début de la céphalée remonte à 1929, elle se manifestait surtout après le travail. La douleur avait son maximum à la nuque et s'exagérait quand le malade se baissait pour ramasser quelque objet ; en se relevant le malade était souvent pris d'éblouissements. Six mois après l'apparition de ces troubles, le malade fit une hémorragie nasale assez abondante provoquée par un effort, et qui, malgré la position horizontale ne s'arrêta que par le tamponnement nasal pratiqué par un médecin.

La tension artérielle ne fut pas prise à ce moment.

Après l'épistaxis, le mal de tête se trouva un peu diminué, mais au bout d'une semaine, il s'était de nouveau réinstallé avec la même intensité. Finalement le malade après avoir fait un nouvel épistaxis se décida à entrer à l'hôpital.

Antécédents personnels : fièvre typhoïde.

A l'examen, on se trouvait en présence d'un malade légèrement obèse, au facies rouge et qui se plaignait de céphalée.

A l'examen de l'appareil cardio-vasculaire ; au cœur un éclat métallique du second bruit. La palpation de la pointe, ni la percussion ne révélèrent aucune hypertrophie du cœur.

Le pouls est fort, tendu et régulier.

Les gros vaisseaux du cou ne présentaient aucun battement anormal.

La tension artérielle prise au Pachon a donné 21 pour la pression systolique et 11 pour la pression diastolique.

A l'examen des poumons, rien d'anormal.

A l'examen du tube digestif, la langue est légèrement saburrale, le foie et la rate sont normaux. Le malade n'a jamais présenté aucun trouble digestif.

L'examen des autres organes ainsi que la recherche des reflexes tendineux, cutané et oculaires n'ont rien révélé de pathologique.

La recherche clinique des stigmates de la spécificité s'est montrée négative. L'urine en quantité normale ne contenait ni albumine, ni sucre.

Traitement. — Après la première injection intramusculaire de pepsine à la dose de 0,30, la tension artérielle a baissé au bout de quinze minutes de 21/11 à 18/9 au Pachon. Une demi-heure plus tard elle était à 20/10.

Pendant son séjour à l'hôpital, le malade reçut cinq piqûres de 0,30 de pepsine intra-musculaire. Après la dernière piqûre, la tension se fixa à 17/8 au Pachon.

Les troubles fonctionnels sont complètement disparus.

En cas de réapparition de la céphalée, nous avons prié le malade de revenir, mais nous ne l'avons jamais revu.

CONCLUSIONS

1) La pepsine en injection sous-cutanée ou intramusculaire jouit d'une propriété hypotensive réelle.

2) Son emploi est tout à fait inoffensif et ne comporte aucune contre-indication.

3) Elle peut être indiquée dans toutes les variétés d'hypertension qu'elle soit d'origine cardio-vasculaires, rénale ou à une autre cause.

4) Pour obtenir un effet hypotensif appréciable, la pepsine doit être administrée tous les deux jours à la dose de trente centigrammes par piqûre, jusqu'à une série totale de sept piqûres.

En cas de besoin, la cure peut être prolongée sans inconvénient.

5) L'action de la pepsine paraît s'exercer par l'intermédiaire du nerf pneumogastrique, mais on ne peut pas affirmer que ce soit un mécanisme exclusif.

Vu : *Le Doyen,*
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de Thèse*
LOEPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

LOEPER, FORESTIER et TONNET. — *La diffusion dans le pneumogastrique de certains poisons introduits dans l'estomac.* Compte-rendu de la Société de Biologie, 19 février 1921.

LOEPER, J. FORESTIER et J. TONNET. — *Présence des substances toxiques et de la pepsine dans le tronc du vague gauche pendant la digestion.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 5 mai 1921.

LOEPER, DEBRAY et TONNET. — *Présence d'un ferment peptique dans le liquide céphalorachidien.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 28 mai 1921.

LOEPER, DEBRAY et FORESTIER. — *La propagation au bulbe de certains toxiques ou ferments de l'estomac.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 16 juillet 1921.

LOEPER, DEBRAY et TONNET. — *Variation chimique du nerf vague au cours de la digestion.* Compte-rendu de la Société de Biologie du 7 mai 1921.

LOEPER et BAUMANN. — *La dissociation de l'activité chlorhydrique de l'estomac*. Compte-rendu de la Société de Biologie d'avril 1922.

LOEPER et DEBRAY. — *Variation physiologique de la pepsinémie*. Compte-rendu de la Société de Biologie du 18 février 1922.

LOEPER et DEBRAY. — *L'accroissement de l'activité peptique du sérum...dans l'imperméabilité rénale*. Compte-rendu de la Société de Biologie du 25 février 1922.

LOEPER, J. BAUMANN et M. DEBRAY. — *Variation de la pepsinémie dans les affections de l'estomac*. Compte-rendu de la Société de Biologie du 1^{er} avril 1922.

LOEPER. — *Leçons de la pathologie digestive*. 2^e et 5^e séries.

LOEPER et MOUGEOT. — *Action cardio-vasculaire de la pepsine*. Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 5 mai 1922.

LOEPER et BAUMANN. — *Action de la pepsine sur la motricité du gros intestin*. Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 5 mai 1922.

LOEPER et BAUMANN. — *Secrétion peptique et pepsinurie*. Presse Médicale du 21 juin 1922.

LOEPER. — *L'utilisation thérapeutique des injections hypodermiques de pepsine*. Académie de Médecine. 23 mars 1929.

LOEPER. — *La sécrétion interne de l'estomac*. Semaine Médicale, 1908.

LIVON. — *Action des glandes à sécrétion interne sur la tension artérielle*, Société Biologique, 1898, Montpellier.

POTAIN. — *La pression artérielle*, Paris, 1902.

LION C. — *Appareil circulatoire*, 2^e édition Maloine.

ESMEINE. — *L'hypertension artérielle*. Gazette des Hôpitaux, 17 janvier 1914.

J. PARISOT. — *Pression artérielle et glandes à sécrétion interne*. Edition 1908.

CHAPU. — *Glandes à sécrétion interne*.

COGNET Lucien. — *Variation de la tension artérielle au cours de la digestion*. Thèse de Paris, 1926.



IMPRIMERIE

A. OLIVIER

- FALAISE -

